

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Jadelle® 2 x 75 mg -implantaatit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Tuote sisältää kaksi ihon alle asetettavaa implantaattia. Yksi implantaatti sisältää 75 mg levonorgestreelia.

Levonorgestreelia vapautuu implantaateista kuukauden kuluttua asetuksesta noin 100 mikrog/vrk. Vapautuva määrä vähenee ensimmäisen vuoden kuluessa tasolle 40 mikrog/vrk, kolmen vuoden kuluessa tasolle 30 mikrog/vrk ja viiden vuoden kuluessa tasolle 25 mikrog/vrk.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Implantaatti

Implantaatit ovat taipuisia, umpinaisia, valkoisia tai melkein valkoisia sauvoja, joiden pituus on noin 43 mm ja läpimitta 2,5 mm.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Raskauden ehkäisy. Kliininen teho ja turvallisuus on osoitettu 18–40-vuotiailla naisilla.

4.2 Annostus ja antotapa

Ihonalaiseen käyttöön.

Jadelle-implantaatit ovat pitkäaikaiseen (enintään viiden vuoden) raskauden ehkäisyyn tarkoitettu menetelmä (ks. kohta 4.4). Käyttäjälle on kerrottava, että hänen pyynnöstään Jadelle-implantaatit voidaan poistaa milloin tahansa.

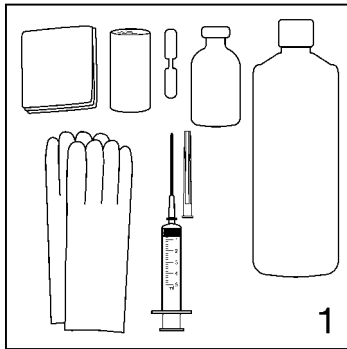
Pediatriiset potilaat

Jadelle-valmisteelle ei ole sopivaa käyttöaihetta ennen kuukautisten alkamista.

Jadelle-implantaattien asetusohjeet

Yhdessä Jadelle-pakkauksessa on kaksi steriiliä implantaattia esiasennettuina kertakäyttöisen asettimen sisään, kalvopakkaukseen pakattuina. Implantaattien asettaminen ja poisto vaativat harjoitusta, joten on suositeltavaa, että nämä toimenpiteet suorittaa terveydenhuollon ammattilainen. Annettuja ohjeita on syytä noudattaa tarkoin. Implantaatit viedään asettimella aivan ihon alle. Tärkeää: asettimen kaikki osat ovat kertakäyttöisiä. Asetin tulee hävittää käytön jälkeen teräville esineille tarkoitettuun astiaan.

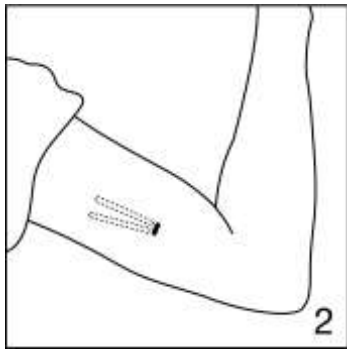
Toimenpide on tehtävä täysin aseptisesti. Implantaatit asetetaan oikeakätisillä vasemman ja vasenkätisillä oikean olkavarren sisäsivulle, noin kahdeksan sentin päähän kyynärtaipeesta. Ennen asetusta iho puhdistetaan antiseptisellä aineella ja insertiokohta puudutetaan. Ihoon tehdään asettimen suojana olevalla veitsiosalla kahden millimetrin pituinen viilto. Implantaatit viedään asettimella ihon alle kainalon suuntaan, V:n muotoiseen kulmaan toisiinsa nähden. Kun implantaatit asetetaan oikein, niiden poistaminen on aikanaan helppoa ja arpeutuminen jää mahdollisimman vähäiseksi. Kun molemmat implantaatit on asetettu paikoilleen, viillon reunat painetaan vastakkain, kiinnitetään laastarilla ja asetuskohda sidotaan.



Kuva 1

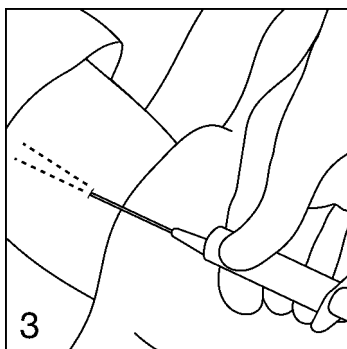
Jadelle-implantaattien asetuksessa tarvitaan seuraavat välineet:

- pöytä, jolla potilas voi maata, sekä apupöytä tai teline, jolle hän voi ojentaa kätensä
- välinepöytä, steriilejä liinoja, steriilit käsiin, ihon desinfiointiainetta, paikallispuudutetta, puudutusneula (5–5,5 cm pitkä) ja ruisku (2–5 ml)
- perhoslaastari, sideharsoa ja harsotaitoksia.



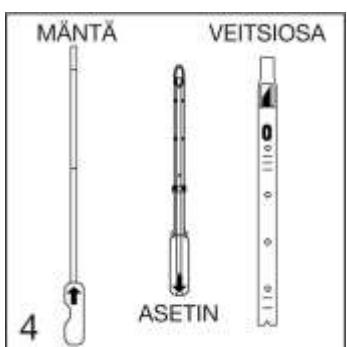
Kuva 2

Pyydä potilasta käymään makuulle pöydälle ja ojentamaan vasen kätensä (vasenkätisillä oikea käsi) apupöydälle steriilin liinan päälle suorassa kulmassa vartaloon nähden. Puhdista olkavarsi antiseptisellä liuoksella ja peitä se steriilillä reikäliinalla. Asetusalue on olkavarren sisäsivulla 6–8 cm kyynärtaipeen yläpuolella. Implantaatit asetetaan ihoviillon kautta subdermaalisesti kuvan osoittamaan kapean v:n muotoiseen asentoon.



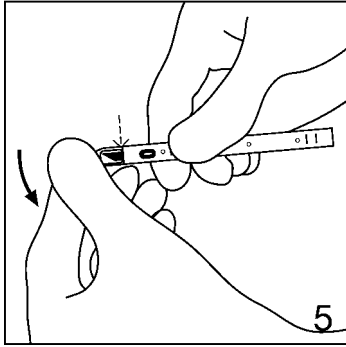
Kuva 3

Ime ruiskuun noin 2–4 ml paikallispuudutetta. Puuduta asetusalue työntämällä neula ihon alle noin 5–5,5 sentin pituudelta niihin suuntiin, joihin implantaatit tullaan asettamaan.



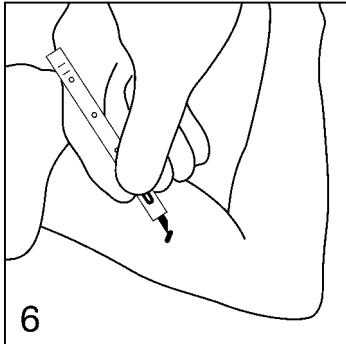
Kuva 4

Tässä kuvassa ovat asettimen osat. Avaa Jadelle-pakkaus. Vedä erilleen asetin ja sen suojuksena oleva veitsiosa. Varo, etteivät asettimen sisällä valmiina asetusta varten olevat implantaatit putoa. Mäntä on pakkauksessa erillisenä.



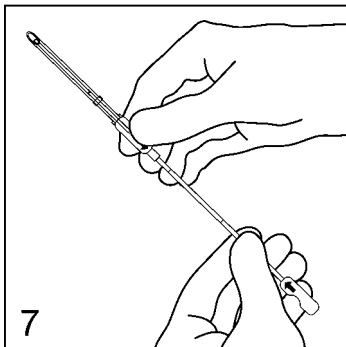
Kuva 5

Taita veitsen suojus irti tyvestään.



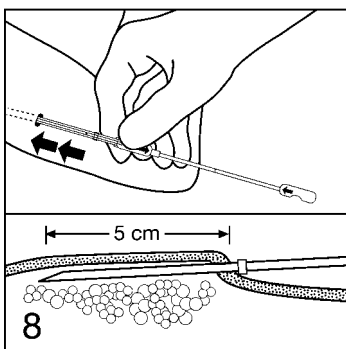
Kuva 6

Tee veitsellä noin kolmen millimetrin pituinen ihoviilto olkavarren sisäisivulle 6–8 cm kyynärtaipeen yläpuolelle.



Kuva 7

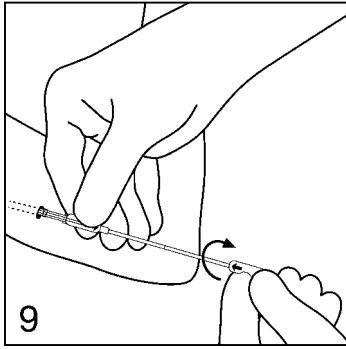
Ota asetin käteen niin, että kahvassa oleva nuoli näkyy yläpuolella. Pidä asetinta tässä asennossa koko asetuksen ajan. Aseta mäntä asettimen tylppään osaan niin, että sen kahvaan merkitty nuoli näkyy ja männän kahvassa oleva kolo osoittaa vasemmalle. Työnnä mäntä niin pitkälle kuin se vapaasti liikkuu (noin sentin verran). Implantaatit saattavat siirtyä vähän eteenpäin.



Kuva 8

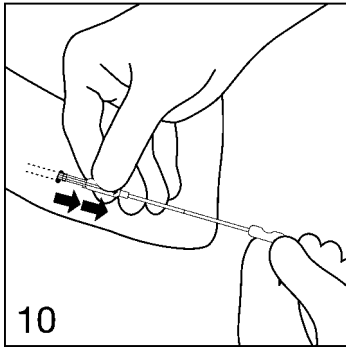
Implantaatit tulee asettaa välittömästi ihon alle. Vie asetin viillosta ihon alle. Voit kevyesti nostaa ihoa asettimella kuvan alaosan osoittamalla tavalla, jolloin ihonalainen asetus onnistuu paremmin.

Työnnä asetin ihon alla asettimessa olevaan merkkirenkaaseen saakka. Asetinta ei pidä pakottaa eteenpäin, ja mikäli vastusta tuntuu, on yritettävä toista suuntaa.



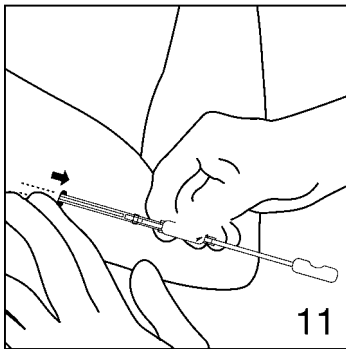
Kuva 9

Työnnettyäsi asettimen merkkirenkaaseen saakka kierrä mäntää puoli kierrosta. Varo työntämästä mäntää. Männän kahvan kolo osoittaa nyt oikealle.



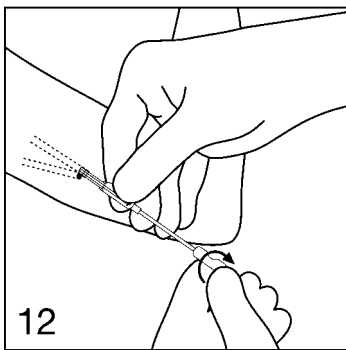
Kuva 10

Vapauta ensimmäinen implantaatti pitämällä mäntä paikallaan ja vetämällä asetinta tasaisesti haavasta ulospäin, kunnes mäntä pysäyttää liikkeen. Jos implantaatti ei vapaudu, tarkasta männän oikea asento. Ellei implantaatti vielääkään vapaudu, keskeytä toimenpide.



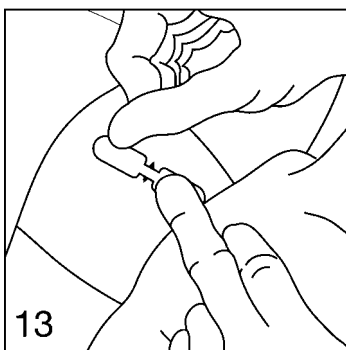
Kuva 11

Pidä ensimmäistä implantaattia sormellasi paikoillaan, ja vedä asetinta vähän taaksepäin, kunnes implantaatti on kokonaan vapautunut asettimesta. Älä poista asetinta haavasta.



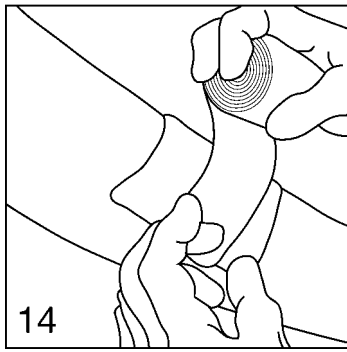
Kuva 12

Työnnä asetinta uudestaan ihon alla edellisen implantaatin viereen (kapean v:n muotoiseen asentoon) merkkirenkaaseen asti, kuten kuvassa 8. Kierrä mäntää jälleen puoli kierrosta, mutta älä työnnä sitä. Vapauta toinen implantaatti ensimmäisen tapaan. Poista asetin haavasta.



Kuva 13

Asetuksen jälkeen paina viillon reunat vastakkain ja sulje viilto perhoslaastarilla.



Kuva 14

Peitä asetuskohda sidetaidoksilla, ja sido se tukevasti verenpurkauman ehkäisemiseksi. Potilasta on syytä tarkkailla vastaanotolla muutaman minuutin ajan, ennen kuin hänet lähetetään kotiin. Hävitä asetin terineen asianmukaisella tavalla.

Neuvo potilasta pitämään asetusalue kuivana kolme päivää, ja anna hänelle Jadelle-implantaattien potilasohje, johon on merkitty asetuspäivämäärä ja ensimmäisen kontrollikäynnin ajankohta. Harsotaitos ja side voidaan poistaa, kun haava on parantunut, yleensä 3–5 päivän kuluttua.

Jadelle-implantaattien käytön aloittaminen

Ei edeltävää hormonaalista ehkäisyä kuluneen kuukauden aikana

Jadelle-implantaatit tulisi asettaa seitsemän päivän kuluessa kuukautisten alkamisesta. Jos implantaatit asetetaan jossain muussa kierron vaiheessa, on ensin varmistettava luotettavasti, ettei potilas ole raskaana, ja lisäksi on käytettävä jotain muuta kuin hormonaalista ehkäisymenetelmää vähintään seitsemän päivän ajan asetuksen jälkeen.

Vaihto yhdistelmäehkäisytablettivalmisteesta (yhdistelmäehkäisytabletti, ehkäisyrenkas tai ehkäisy-laastari)

Jadelle-implantaatit tulisi asettaa mieluiten viimeisen vaikuttavaa ainetta sisältävän yhdistelmäehkäisytabletin ottamista seuraavana päivänä mutta viimeistään tablettitaukoa tai plasebotablettijakson seitsemättä päivää seuraavana päivänä. Siirryttäessä ehkäisyrenkaasta tai ehkäisy-laastarista Jadelle-implantaatin käyttöön, tulisi implantaatti mieluiten asettaa paikoilleen renkaan tai laastarin poistopäivänä, mutta viimeistään päivänä jolloin uusi rengas tai laastari tulisi asettaa paikoilleen.

Vaihto toisesta pelkästään progestiinia sisältävästä ehkäisymenetelmästä (minipilleri, injektio, implantaatti)

Minipilleristä voidaan siirtyä koska tahansa, toisesta implantaatista sen poistopäivänä ja injektioista seuraavana suunniteltuna injektio-päivänä.

Käytön aloittaminen ensimmäisellä raskauskolmanneksella tapahtuneen raskauden keskeytymisen jälkeen

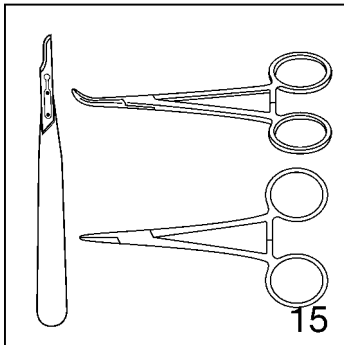
Jadelle-implantaatit voidaan asettaa välittömästi. Kun näin tehdään, mitään lisäehkäisyä ei tarvita.

Käytön aloittaminen synnytyksen tai toisella raskauskolmanneksella tapahtuneen raskauden keskeytymisen jälkeen

Jadelle-implantaatit voidaan asettaa välittömästi synnytyksen tai toisella raskauskolmanneksella tapahtuneen raskauden keskeytymisen jälkeen. Jos implantaatit asetetaan myöhemmin kuin 21 päivää synnytyksen jälkeen, on ensin varmistettava luotettavalla testillä, ettei potilas ole raskaana, ja lisäksi on käytettävä jotain muuta kuin hormonaalista ehkäisymenetelmää vähintään seitsemän päivän ajan asetuksen jälkeen.

Jadelle-implantaattien poisto

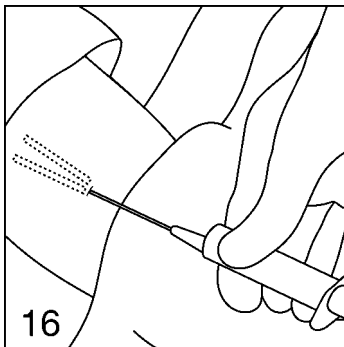
Jadelle-implantaatit voidaan poistaa milloin tahansa terveydellisistä tai henkilökohtaisista syistä, ja ne on poistettava viimeistään viiden vuoden kuluttua asetukselta. Implantaatit voi poistaa missä kuukautiskierron vaiheessa tahansa. Ehkäisyteho lakkaa käytännössä heti, joten ellei raskaus ole suunnitelmassa, on siirryttävä käyttämään jotain muuta ehkäisy menetelmää. Poistoa aloitettaessa iho puhdistetaan ja puudutetta ruiskutetaan implantaattien päiden alle. "V":n alle tehdään veitsellä neljän millimetrin mittainen viilto. Implantaatit poistetaan pienillä suonenpuristimilla (esim. moskiittopihdeillä). Implantaatit pitää poistaa hyvin varovasti, ja poisto vie enemmän aikaa kuin asettaminen. Implantaattiin saattaa poistettaessa tulla nirhamia tai viiltoja tai se saattaa katketa. Jos poisto osoittautuu vaikeaksi tai molempia implantaatteja ei saada poistettua, pyydä potilasta tulemaan uudestaan vastaanotolle, kun asetuskohta on parantunut. Ehkäisyyn on syytä käyttää muuta kuin hormonaalista menetelmää, kunnes molemmat implantaatit on saatu kokonaan pois. Jos potilas haluaa jatkaa Jadelle-implantaattien käyttöä, uudet implantaatit voi asettaa samasta viillosta joko samaan tai vastakkaiseen suuntaan.



Kuva 15

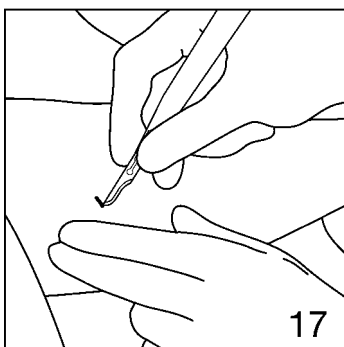
Asettamiseen tarvittavien välineiden lisäksi poistamiseen tarvitaan seuraavat välineet:

- kirurginen veitsi
- kaksi erilaista suonenpuristinta (Mosquito ja Crile)



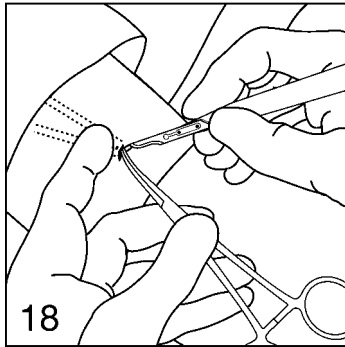
Kuva 16

Selvitä implantaattien sijainti sormin tunnustelemalla, ja jos niin haluat, merkitse alue ihoon kynällä. Jos implantaatteja ei löydy tunnustelemalla, niiden paikallistamiseen voi käyttää ultraääntä tai pehmytkudosröntgenkuvaa. Ruiskuta implantaattien lähekkäin olevien päiden alle pieni määrä puudutetta. Jos puudutetta ruiskutetaan sauvojen päälle, niiden tarkka sijainti voi käydä epäselväksi ja poisto vaikeutua. Tarvittaessa voi puudutetta lisätä vähän kerrallaan.



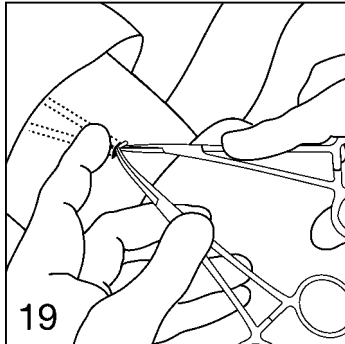
Kuva 17

Tee implantaattien päiden lähelle veitsellä neljän millimetrin pituinen viilto. Vältä suurta viiltoa.



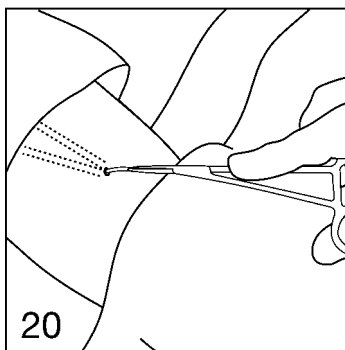
Kuva 18

Työnnä implantaattia ihon päältä varovasti sormin viiltoa kohti. Kun sen pää näkyy viillossa, tartu siihen suonenpuristimella (Mosquito). Avaa sitä ympäröivä kuduskapseli varovasti veitsellä, suonenpuristimella tai harsotaitoksella.



Kuva 19

Tartu paljastetun implantaatin päähän toisella suonenpuristimella (Crile) ja irrota ensimmäisen suonenpuristimen ote.



Kuva 20

Poista implantaatti viillosta varovasti. Poista toinen implantaatti samalla tavalla.

Kun toimenpide on tehty, sulje haava ja sido se samalla tavalla kuin asetuksen jälkeen. Käsivarsi tulee pitää kuivana muutaman päivän ajan.

Mittaa poistettujen implantaattien pituus. Näin varmistetaan, että potilaalla on ollut nimenomaan kaksi Jadelle-implantaattia eikä muita implantaatteja. Jadelle-implantaattien pituus on 43 mm.

Jos potilas haluaa jatkaa menetelmän käyttöä, voidaan uudet Jadelle-implantaatit asettaa samasta viillosta samaan tai vastakkaiseen suuntaan,

Raskaus on mahdollinen milloin hyvänsä poistamisen jälkeen.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys levonorgestreelille tai kohdassa 6.1. mainituille aineosille

Diagnosoimaton verenvuoto emättimestä

Sukupuolihormoneista riippuvainen kasvain tai sellaisen epäily

Akuutti tai aiemmin sairastettu vaikea maksasairaus niin kauan kuin maksan toimintaa kuvaavat arvot eivät ole palautuneet normaalille tasolle

Hyvän- tai pahanlaatuinen maksakasvain

Tromboembolinen sairaus.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varoitukset

Kliinisten tutkimusten perusteella on todettu Jadelle-implantaattien ehkäisytehon heikkenevän neljännen käyttövuoden jälkeen. Tämän vuoksi Jadelle-implantaattien poistoa ja vaihtoa uusiin implantaatteihin tulisi harkita neljän käyttövuoden jälkeen, erityisesti yli 60 kg painavilla naisilla (ks. kohta 5.1). Seerumin levonorgestreelipitoisuus on matalampi käytön loppuvaiheessa ja se on kääntäen verrannollinen käyttäjän painoon.

Implantaattien poistuminen on mahdollista ennen haavan umpeutumista, jos implantaatit on asetettu hyvin lähelle ihon pintaa tai liian lähelle ihoviiltoa tai jos asetuskohta infektoituu. Poistunut implantaatti on aina korvattava uudella, steriilillä implantaatilla.

Muiden samantyyppisten levonorgestreeli-implantaattien käytön yhteydessä on raportoitu implantaattien vähäistä siirtymistä; näistä useimmat ovat olleet implantaattien asennon pieniä muutoksia. Joissakin harvoissa tapauksissa siirtyminen on ollut merkittävää (muutamia tai useita senttimetrejä). Joihinkin näistä tapauksista on raporttien mukaan liittynyt kipua tai muita vaivoja. Jos implantaatit ovat siirtyneet, niiden poistossa saatetaan tarvita muita kuin ohjeissa mainittuja toimenpiteitä, ylimääräisiä viiltoja tai useampia käyntejä lääkärillä.

Jadelle-implantaateilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa on todettu seerumin lipoproteiinipitoisuuksien muutoksia. Vaikka kolesterolin kokonaismäärän, HDL:n (high-density lipoprotein) ja LDL:n (low-density lipoprotein) sekä triglyseridien määrän on todettu vähenevän tilastollisesti merkitsevästi, kaikkien keskiarvo on säilynyt normaalin rajoissa. Näiden muutosten pitkäaikaista kliinistä merkitystä ei ole toistaiseksi varmistettu.

Jadelle-implantaattien vaikutukset hyytymistekijöihin ovat olleet vaihtelevia. Jos potilaalla on ollut tromboembolinen sairaus, Jadelle-implantaatteja on syytä käyttää vain, jos muut ehkäisy menetelmät eivät sovi, ja siinäkin tapauksessa riskit ja hyöty on harkittava tarkoin. Muita levonorgestreeli-implantaatteja käyttävillä on raportoitu tromboembolisia ja kardiovaskulaarisia haittavaikutuksia. Kuten yleensä hormonaalisia ehkäisy menetelmiä käyttävillä, myös muita levonorgestreeli-implantaatteja käyttävillä on raportoitu aivohalvauksia, sydäninfarkteja, keuhkoembolioita ja syviä laskimotrombooseja, mutta syy-yhteyttä ehkäisy menetelmään ei ole vahvistettu. Jadelle-implantaatit tulisi poistaa, jos potilaalle kehittyä tromboosi tai embolia (ks. myös kohta Suuret ja pienet kirurgiset toimenpiteet). Tromboflebiittiä ja pinnallista laskimotulehdusta on esiintynyt yleisemmin siinä kädessä, johon implantaatit on asetettu. Jotkut tapaukset ovat liittyneet kyseisen käsivarren traumaan.

Erityistä varovaisuutta on noudatettava käytettäessä Jadelle-implantaatteja potilailla, joilla tiedetään olevan valtimosairauden riskitekijöitä tai muuten alttiutta siihen.

Jos Jadelle-implantaattien käytön yhteydessä kehittyä pysyvä hypertensio, tai jos verenpainelääkityksellä ei saada riittävästi vastetta huomattavasti koholla olevaan verenpaineeseen, on Jadelle-implantaattien käyttö lopetettava.

Jos potilaalla on ollut tai hänelle kehittyä fokaalinen tai crescendo-tyyppinen migreeni, tai tämäntyyppinen migreeni pahenee Jadelle-implantaatteja käytettäessä, tilanne on arvioitava huolellisesti.

Jos piilolaseja käyttävän potilaan näkökyky heikkenee tai piilolasien sieto huononee, on syytä kääntyä silmälääkärin puoleen. Piilolasien käytön keskeyttämistä tai lopettamista voi olla syytä harkita.

Jadelle-implantaattien käyttäjillä on muutamissa tutkimuksissa raportoitu oraalisessa sokerirasituskokeessa muutoksia glukoositoleranssissa ja herkkyydessä insuliinille. Näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei tiedetä, mutta Jadelle-implantaatteja käyttävien diabeetikoiden tilaa on syytä seurata tarkoin. Painonnousu Jadelle-implantaattien käytön aikana on mahdollista.

Jos Jadelle-implantaattien käyttäjällä ilmenee kolestaattinen hepatiitti tai keltaisuutta, implantaatit on poistettava. Lievä tai kohtalainen seerumin kokonaisbilirubiinin ohimenevä nousu käytön alkuvaiheessa on tavallista. Muita samantyyppisiä levonorgestreeli-implantaatteja käytettäessä on ilmoitettu lievästi lisääntynyt sappikivitaudin vaara. Levonorgestreelin metabolia voi olla hidastunut potilailla, jotka sairastavat maksan vajaatoimintaa.

Masentunut mieliala ja masennus ovat tunnettuja hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden käyttöön liittyviä haittavaikutuksia (ks. kohta 4.8). Masennus voi olla vakavaa, ja se on itsetuhoisen käyttäytymisen ja itsemurhan tunnettu riskitekijä. Naisia on kehoitettava ottamaan yhteyttä lääkäriinsä, jos heillä esiintyy mielialan muutoksia ja masennuksen oireita, myös pian hoidon aloittamisen jälkeen. Jadelle-implantaattien poistamista on harkittava myös, jos potilas masentuu huomattavasti, sillä oire voi olla hormoniperäinen. Jos potilaalla on ollut aiemmin masentuneisuutta, hänen tilaansa on seurattava tarkoin ja Jadelle-implantaattien poistoa harkittava, jos selviä oireita ilmenee.

Steroidihormonit saattavat aiheuttaa jossain määrin nesteen kertymistä, joka voi johtaa painon lisäämiseen. Jadelle-implantaattien käyttöä on harkittava tarkoin potilailla, joiden perussairautta nesteen kertyminen saattaisi pahentaa, ja heidän tilaansa on valmisteen käytön aikana seurattava huolellisesti.

Idiopaattista aivopaineen nousua on raportoitu joillakin harvoilla potilailla, jotka ovat käyttäneet levonorgestreeli-implantaatteja. Näyttö perustuu ainoastaan yksittäisiin raporteihin. Sen mahdollisuus on syytä ottaa huomioon, jos potilaalla esiintyy Jadelle-implantaattien käytön aikana jatkuvaa päänsärkyä ja/tai näköhäiriöitä, erityisesti jos potilas on lihava tai hänen painonsa on hiljattain noussut. Jos potilaalla todetaan idiopaattinen aivopaineen nousu, Jadelle-implantaatit on syytä poistaa.

Jadelle-implantaatit vaikuttavat useimpien käyttäjien kuukautiskiertoon. Epäsäännöllisiä ja pitkittyneitä vuotoja, välivuotoja, tiputtelua ja amenorreaa on raportoitu. Vuodot muuttuvat yleensä ajan myötä säännöllisemmiksi. Merkittävä, anemiaan johtava verenhukka on harvinaista, ja hemoglobiinin keskiarvot paranevat jonkin verran Jadelle-implantaattien käytön aikana.

Koska kuukautiset saattavat joillakin Jadelle-implantaattien käyttäjillä jäädä välillä pois, yksin kuukautisten puuttumisen perusteella ei voi päätellä potilaan olevan raskaana. Jos raskautta epäillään, on syytä tehdä raskaustesti. Kuuden viikon pituinen tai pidempi vuodoton jakso potilaalla, jonka kuukautiset ovat aiemmin olleet säännölliset, saattaa merkitä raskautta. Jos potilas tulee raskaaksi, implantaatit on poistettava.

Kohdunulkoisia raskauksia on esiintynyt harvoin levonorgestreeli-implantaattien käyttäjillä: alle yksi tapaus tuhatta käyttövuotta kohti. Jos Jadelle-implantaattien käyttäjällä on alavatsakipua tai hänen todetaan olevan raskaana, on syytä varmistaa, ettei kyseessä ole kohdunulkoinen raskaus.

Munarakkuloita kehittyä Jadelle-implantaattien käytön aikana, mutta niiden atresia voi viivästyä, ja ne saattavat kasvaa normaalia suuremmiksi. Useimmilla naisilla suurentuneet munarakkulat häviävät itsestään. Ne saattavat kuitenkin joissakin harvoissa tapauksissa kiertyä tai puhjeta ja aiheuttaa vatsakipua. Konservatiivinen hoito on indisoitua, vaikka potilaalla olisi oireitakin, mutta kohdunulkaisen raskauden mahdollisuus on selvitettävä. Kirurgiset toimenpiteet ovat tarpeen vain poikkeustapauksissa.

Levonorgestreeli-implantaatteja käyttävillä on joissakin harvoissa tapauksissa raportoitu autoimmuunisairauksia, kuten skleroderma, LED (lupus erythematosus disseminata) tai nivelreuma. Syy-yhteyttä levonorgestreelia sisältävien implantaattien käyttöön ei kuitenkaan ole vahvistettu. Sekä raskauden että sukupuolisteroidien käytön aikana on havaittu seuraavia tiloja, joiden yhteydestä progestiinin käyttöön ei ole varmuutta: kolestaasiin liittyvä keltaisuus ja/tai kutina, sappikivimuodostus, hemolyyttis-ureeminen oireyhtymä, herpes gestationis ja otoskleroosiin liittyvä kuulon heikkeneminen.

Vaikka selvää syy-yhteyttä ehkäisytabletti on käytön ja rintasyövän välillä ei ole osoitettu, tutkimushetkellä yhdistelmäehkäisytabletteja käyttävillä on todettu epidemiologisten tutkimusten meta-analyyseissä hieman suurentunut rintasyövän riski (RR=1,24). Suurentunut riski häviää vähitellen kymmenen vuoden kuluessa käytön lopettamisesta. Pelkästään progestiinia sisältävien ehkäisy menetelmien käyttäjillä riski on mahdollisesti samaa luokkaa kuin yhdistelmäehkäisytablettien käyttäjillä.

Mäkikuismaa (*Hypericum perforatum*) sisältäviä rohdosvalmisteita ei tulisi käyttää samanaikaisesti Jadelle-implantaattien kanssa, koska siihen liittyy riski levonorgestreelin pienentyneestä plasmapitoisuudesta ja vähentyneestä kliinisestä tehosta (ks. kohta 4.5).

Varotoimet

Ennen käytön aloittamista tai aloitettaessa käyttö uudelleen tauon jälkeen on tarkkaan selvitettävä potilaan lääketieteellinen ja sukuanamneesi. Verenpaineen mittausta ja lääkärin tutkimus tulee suorittaa muistaen käytön vasta-aiheet sekä varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet. Potilasta on myös kehoitettava tutustumaan huolella potilastiedotteeseen ja noudattamaan siinä annettuja ohjeita sekä ottamaan yhteyttä lääkäriin, jos implantaattien asetuskohtaan ilmaantuu ongelmia. Tarkastuskäyntien tiheyden ja luonteen tulee perustua vakiintuneisiin ohjeisiin sovellettuna kunkin potilaan tarpeisiin.

Tarkastuskäynneillä on aina tarkistettava implantaattien asetuskohta. Jos potilaalla esiintyy diagnosoimatonta, jatkuvaa tai toistuvaa verenvuotoa emättimestä, on syytä varmistaa, ettei kyseessä ole pahanlaatuinen sairaus. Jos potilaalla on sukuanamneesissa rintasyöpää tai hänellä on hyvänlaatuisia kyhmyjä rinnassa tai mastopatiaa, hänen tilaansa on seurattava erityisen huolellisesti.

Naisille on kerrottava, että Jadelle-implantaatit eivät suojaa HIV-infektiolta (AIDS) tai muilta sukupuolitaudeilta.

Suuret ja pienet kirurgiset toimenpiteet

Jadelle-implantaatit eivät sisällä estrogeeniä, joten niiden kuten muidenkaan vastaavien ehkäisyvalmisteiden käyttöä ei tarvitse yleensä keskeyttää kirurgisten toimenpiteiden ajaksi. Jos kuitenkin on olemassa tromboosin vaara, on ryhdyttävä toimenpiteisiin sen ehkäisemiseksi. Tromboemboliariskin vuoksi voidaan harkita implantaattien poistamista joko leikkauksen tai muusta syystä johtuvan pitkittyneen immobilisaation yhteydessä.

Ohjeet potilaalle

Pakkauksessa on mukana potilastiedote, joka helpottaa Jadelle-implantaattien ominaisuuksien selittämistä potilaalle. Tiedote on annettava jokaiselle potilaalle. Potilaalle on kerrottava perusteellisesti Jadelle-implantaattien sekä muiden ehkäisy menetelmien ja ilman ehkäisyä olemisen haitoista ja eduista. Lisäksi tulisi kertoa implantaattien asetuksista ja poistosta.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

4.5.1 Muiden lääkevalmisteiden vaikutus Jadelle-implantaatteihin

Yhteisvaikutuksia voi esiintyä lääkevalmisteiden kanssa jotka indusoivat mikrosomaalisia entsyymejä, mikä voi lisätä sukupuolihormoneiden puhdistumaa ja johtaa vuotoprofilin muutoksiin ja/tai ehkäisyyn epäonnistumiseen.

Naisten, joita hoidetaan jollakin näistä lääkkeistä, tulisi väliaikaisesti käyttää Jadelle-implantaattien lisäksi joko estemenetelmää tai jotakin muuta ehkäisykeinoa. Estemenetelmää tulee käyttää koko sen ajan kun yhtäaikaista lääkitystä jatketaan sekä lisäksi 28 päivän ajan lääkkeen käytön lopettamisen jälkeen.

Lääkeaineet, jotka lisäävät levonorgestreelin puhdistumaa (entsyymi-induktion aiheuttama Jadelle-implantin tehon heikkeneminen) mm.:

Fenytoiini, barbituraatit, primidoni, karbamatsepiini, rifampisiini ja mahdollisesti myös okskarbamatsepiini, topiramaatti, bosentaani, felbamaatti, griseofulviini ja mäkikuismaa sisältävät rohdosvalmisteet.

Maksimaalinen entsyymi-induktio voidaan todeta yleensä muutaman viikon kuluessa. Entsyymi-induktio voi jatkua noin 4 viikon ajan lääkehoidon lopettamisen jälkeen. Jadelle-implantaattien käyttäjiä on varoitettava mahdollisesta ehkäisytehon heikkenemisestä käytettäessä valmisteita (kuten yllä mainitut), joilla on entsyymejä indusoiva vaikutus: Läpäisyvuotoa ja tahattomia raskauksia on raportoitu.

Lääkeaineet, jotka vähentävät levonorgestreelin puhdistumaan (entsyymi-inhibiittorit)

Vahvat ja kohtalaiset CYP3A4-inhibiittorit kuten atsolisienilääkkeet (mm. itrakonatsoli, vorikonatsoli, flukonatsoli), verapamiili, makrolidit (mm. klaritromysiini, erytromysiini), diltiatseemi ja greippimehu, voivat nostaa progesteriinin plasmapitoisuutta

Lääkeaineet, joilla on vaihteleva vaikutus levonorgestreelin puhdistumaan

Useat HIV/HCV-proteaaasin estäjien ja ei-nukleosidisten käänteiskopioijaentsyymien estäjien yhdistelmät saattavat sukupuolihormonien kanssa yhtäaikaisesti käytettynä suurentaa tai pienentää progesteriinin plasmakonsentraatiota (pienentää [mm. nelfinaviiri, ritonaviiri, darunaviiri/ritonaviiri, (fos)amprenaviiri/ritonaviiri, lopinaviiri/ritonaviiri ja tipranaviiri/ritonaviiri, nevirapiini, efavirensi] tai suurentaa [mm. indinaviiri ja atasanaviiri/ritonaviiri, etravireeni]).

4.5.2 Jadelle-implantaattien vaikutus muihin lääkevalmisteisiin

Jadelle voi vaikuttaa muiden lääkeaineiden metaboliaan. Lisäksi, plasma- ja kuduskonsentraatiot voivat joko nousta (mm. siklosporiini) tai laskea (mm. lamotrigiini).

Huom: Mahdolliset yhteisvaikutukset tulee tarkastaa samanaikaisesti käytettävien lääkkeiden valmisteyhteenvedosta.

4.5.3 Muut yhteisvaikutukset

Laboratoriotestit

Ehkäisyhormonien käyttö voi vaikuttaa tiettyjen laboratoriotestien tuloksiin. Jadelle-implantaatit saattavat vaikuttaa joidenkin endokrinologisten laboratoriotestien tuloksiin:

1. pienentää SHBG:n (sukupuolihormoneja sitovan globuliinin) pitoisuutta
2. pienentää seerumin tyroksiinipitoisuutta ja suurentaa trijodityroniinin sitoutumiskokeen arvoja.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Jos potilas tulee raskaaksi, Jadelle-implantaatit on poistettava. Eläinkokeet ovat osoittaneet, että suuret määrät progesteriinisä aineita voivat aiheuttaa tyttösikiöiden maskulinisointumista. Useimmissa epidemiologisissa tutkimuksissa, joissa on tutkittu sikiön tahatonta altistumista estrogeenien ja progesteriinisä yhdistelmälle, ei ole havaittu teratogeenista tai sikiötoksista vaikutusta. Jadelle-implantaattien käytön vaikutuksesta raskauden aikana tai ennen raskautta ei ole tutkimuksia.

Imetys

Levonorgestreelia erittyy äidinmaitoon, mutta Jadelle-implanttien terapeuttisilla annoksilla ei odoteta olevan vaikutuksia rintaruokintaa saaviin vastasyntyneisiin/lapsiin. Jadelle-implantaattien käytön aikaisilla levonorgestreelipitoisuuksilla ei ole vaikutusta äidinmaidon laatuun tai määrään.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Valmisteen ei ole havaittu vaikuttavan ajokykyyn eikä koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu Jadelle-implantaateilla tehtyjen kliinisten tutkimusten aikana:

Haittavaikutukset, joita on esiintynyt erittäin yleisesti (yli 10 prosentilla käyttäjistä):

Kuukautisvuotoon liittyvät häiriöt kuten tiheät, epäsäännölliset tai pitkittyneet kuukautisvuodot, tiputtelu, oligomenorrea tai amenorrea, ovat yleisimpiä haittavaikutuksia, joita esiintyy useimmilla käyttäjillä ensimmäisen vuoden aikana. Käyttäjistä 14 % lopetti Jadelle-implantaattien käytön kuukautiskiertoon liittyvien häiriöiden vuoksi viiden vuoden kuluessa. Muita yleisiä haittavaikutuksia ovat: päänsärky, hermostuneisuus, huimaus, pahoinvointi, kohdunkaulan tulehdus, valkovuoto, ulkosynnyntien kutina, alavatsakipu, rintojen arkuus, painon nousu.

Elinjärjestelmä	Hyvin yleiset haittavaikutukset > 1/10	Yleiset haittavaikutukset > 1/100, < 1/10	Melko harvinaiset haittavaikutukset > 1/1 000, < 1/100	Harvinaiset haittavaikutukset > 1/10 000, < 1/1 000
Psyykkiset häiriöt		mielialan muutokset, depressio, libidon muutokset, yhdyntäkivut		
Hermosto	päänsärky, hermostuneisuus, huimaus	migreeni		
Sydän		sydämen tykytys, rintakipu		
Verisuonisto		korkea verenpaine, suonikohjut		
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		hengenahdistus		
Ruoansulatus-elimistö	pahoinvointi	vatsavaivat		
Maksa ja sappi		seerumin kokonaisbilirubiinipitoisuuksien suureneminen		
Iho ja ihonalainen kudokset		akne, kosketusihottuma, kaljuus, liikakarvoitus, ihottuma, kutina, ihon värin muutokset		
Munuaiset ja virtsatiet		virtsatieoireet		

Elinjärjestelmä	Hyvin yleiset haittavaikutukset > 1/10	Yleiset haittavaikutukset > 1/100, < 1/10	Melko harvinaiset haittavaikutukset > 1/1 000, < 1/100	Harvinaiset haitta- vaikutukset > 1/10 000, < 1/1 000
Sukupuolielimet ja rinnat	Kuukautisvuodon häiriöt kuten tiheä, epäsäännöllinen tai pitkittynyt vuoto, tiputteluvuoto, oligomenorrea tai amenorrea, kohdunkaulan tulehdus, valkovuoto, ulkosynnyntien kutina, alavatsakipu, rintojen arkuus	emätintulehdus, muna- sarjakystat, hyvänlaatuiset rintakyhmyt, erite rinnoista		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	painon nousu	kutina implantaattien asetuskohdan lähellä, yleiset kivut, väsymys, selkävivut, painon lasku	mustelmia asetuskohdassa, tulehdus implantaattien asetuskohdassa	implantaatin poistuminen, käsivarren kipu, tunnettomuus, pistely, arpeutumisen, vaikea implantaatin poisto, ulnaarihermon vaurio implantaattia poistettaessa, hyperpigmentaatio implantaattien kohdalla

Implantaattien poistuminen tai siirtyminen voi olla mahdollista (ks. myös kohta 4.4).

Harvinaisissa tapauksissa on raportoitu kohdunulkoisia raskauksia (ks. myös kohta 4.4).

Muiden samantyyppisten levonorgestreeli-implantaattien käytön yhteydessä eri puolilla maailmaa on lisäksi harvinaisina havaittu suppealla ihoalueella rakkoja, haavaumia tai hilseilyä.

Muita samantyyppisiä levonorgestreeli-implantaatteja käytettäessä on ilmoitettu erittäin harvinaisissa tapauksissa kolestaattinen hepatiitti, keltaisuutta, bilirubinemiaa ja tromboembolisia komplikaatioita (katso myös kohta 4.4).

Muiden levonorgestreeli-implantaattien käytön yhteydessä on esiintynyt maksaläiskiä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Jadelle-implantaattien yliannostuksesta ei ole kokemusta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: progestageenit, levonorgestreeli, ATC-koodi: G03AC03

Jadelle-implantaattien vaikuttava aine, levonorgestreeli, on synteettinen progestiini. Implantaateista vapautuvan levonorgestreelin on osoitettu vaikuttavan munasarjojen toimintaan vaihtelevasti niin, että munarakkuloiden ja keltarauhasen toiminta saattaa estyä täysin, munarakkuloiden kehitys voi olla normaalia mutta keltarauhasen toiminta puutteellista tai ovulaatio voi tapahtua normaalisti.

Levonorgestreeli paksuntaa kohdunkaulan limaa niin, että siittiöt eivät pääse kulkeutumaan kohtuun, sekä aiheuttaa kohdun limakalvon suppressiota ja saattaa estää blastokystin kiinnittymisen kohtuun.

Jadelle-implantaattien ehkäisytehoa tutkittiin kliinisissä monikeskustutkimuksissa, joissa seurattiin 4657 käyttövuoden ajan 1393 naista, joista 525 käytti Jadelle-implantaatteja viiden vuoden ajan. Pearl-indeksi oli 0,17 (95 prosentin luottamusväli 0,04–0,30) sataa käyttövuotta kohti. Viidentenä vuonna vuosittainen Pearl-indeksi oli 0,84 sataa naisvuotta kohti (95 prosentin luottamusväli 0,09–1,57). Vuosittainen raskausluku oli 0,1±0,1 sataa käyttäjää kohti ensimmäisenä, toisena ja kolmantena vuonna, 0,0±0,0 sataa käyttäjää kohti neljäntenä vuonna ja 0,8±0,5 (SE) sataa käyttäjää kohti viidentenä vuonna. Eri painoryhmissä raskausluku oli viidentenä vuonna 0,9±0,9 sataa alle 50 kg painavaa käyttäjää kohti, 0,5±0,5 sataa 50–59 kg painavaa käyttäjää kohti, 1,1±0,7 sataa 60–69 kg painavaa käyttäjää kohti ja 1,1±1,1 sataa 70 kg tai sitä enemmän painavaa käyttäjää kohti. Näin ollen kaikilla 60 kg tai sitä enemmän painavilla käyttäjillä vuosittainen raskausluku oli ensimmäisenä vuonna 0,2±0,2, toisena vuonna 0,2±0,2, kolmantena vuonna 0,3±0,3, neljäntenä vuonna 0,0±0,0 ja viidentenä vuonna 1,1±0,6.

Implantaattien poiston jälkeen hedelmällisyys palautuu nopeasti normaaliksi. Kun Jadelle-implantaatit poistettiin raskautta toivottaessa, 45 % tuli raskaaksi kolmen kuukauden ja 86 % vuoden kuluessa.

Valmisteen teho ei ole riippuvainen hoitomyöntyvyydestä.

5.2 Farmakokinetiikka

Jadelle-implantaattien ainoa vaikuttava aine on progestiineihin kuuluva levonorgestreeli. Implantaatit asetetaan ihon alle, ja niiden on osoitettu ehkäisevän raskauden tehokkaasti valmisteen viiden vuoden käyttöajan.

Imeytyminen

Levonorgestreeli vapautuu implantaateista suoraan kudospainanteeseen. Suurimmat pitoisuudet seerumissa, noin 772 pg/ml, saavutetaan kahden päivän kuluttua sauvon asetuksesta. Alkuvaiheen

jälkeen levonorgestreelin pitoisuudet alenevat tasolle 435 pg/ml kuukauden kuluttua, 355 pg/ml kuuden kuukauden kuluttua, 341 pg/ml vuoden kuluttua ja 277 pg/ml viiden vuoden kuluttua.

Jakautuminen

Levonorgestreelin pitoisuus seerumissa on kääntäen verrannollinen painoon; ero on noin kaksinkertainen 50 kg ja 70 kg painavien naisten välillä. Levonorgestreelin pitoisuuksilla seerumissa ei kuitenkaan ole yksilöllistä ennustearvoa raskausriskin suhteen pitoisuuksien ja vasteen suuren vaihtelun vuoksi. Levonorgestreelin pitoisuus seerumissa on Jadelle-implantaattien käyttäjillä huomattavasti pienempi kuin levonorgestreelia sisältävien ehkäisytablettien käyttäjillä.

Seerumissa levonorgestreeli on pääasiassa sitoutuneena sukupuolihormonia sitovaan globuliiniin (SHBG:hen). SHBG-pitoisuudet pienenevät levonorgestreelin vaikutuksesta muutaman päivän kuluessa, mikä pienentää levonorgestreelin kokonaispitoisuutta seerumissa.

Biotransformaatio

Levonorgestreeli (LNG) metaboloituu laajasti. Tärkeimmät metaboliareitit ovat Δ 4-3-oksoryhmän reduktio ja hydroksylaatiot kohdissa 2 α , 1 β and 16 β , joita seuraa konjugaatio. CYP3A4 on tärkein entsyymi levonorgestreelin oksidatiivisessa metaboliassa. Saatavilla olevan *in vitro* -aineiston perusteella CYP-välitteiset biotransformaatioreaktiot saattavat olla merkitykseltään vähäisiä reduktioon ja konjugaatioon verrattuina.

Eliminaatio

Metabolinen puhdistumanopeus vaihtelee moninkertaisesti yksilöiden välillä, minkä uskotaan selittävän laajan vaihtelun implantaattien käyttäjien seerumin levonorgestreelipitoisuuksissa. Eliminaation puoliintumisaika on 13–18 tuntia. Levonorgestreeli ja sen metaboliitit erittyvät pääasiassa (40–68 %) virtsan mukana, ja 16–48 % erittyy ulosteeseen. Implantaattien poiston jälkeen levonorgestreelin pitoisuudet seerumissa pienenevät mittausmenetelmän herkkyysrajan alapuolelle 5–14 vuorokauden kuluessa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Levonorgestreelin toksisuusprofiili on hyvin tutkittu, eikä se aiheuta muita erityisiä riskejä ihmisen terveydelle kuin ne, jotka on mainittu valmisteyhteenvedon muissa kohdissa. Mutageenisuus- ja biokompatibiliteettikokeissa ei havaittu merkkejä geenitoksisuudesta. Jadelle-implantaatin sisältämien levonorgestreelin ja ei-vaikuttavien polymeeriosien paikallinen siedettävyyttä todettiin hyväksi.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Polydimetyylisiloksaani
Vedetön kolloidinen piidioksidi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Yhteensopimattomuuksia ei ole tiedossa.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Implantaatit ovat kertakäyttöisen asettimen sisällä. Asetin, veitsiosa sekä mäntä ovat polyteenitereftalaattikopolymeeriä. Veitsiosan terä on ruostumatonta terästä. Valmiste on pakattu muovattuun polyteenitereftalaattikalvopakkaukseen, joka on suljettu polyteenifilamenttikalvolla.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Kohdassa 4.2 sekä Jadelle implantaattien asetusohjeessa on implantaattien asetus- ja poisto-ohjeet. Lääkäreille tarkoitettussa pakkausselosteessa on tarkat ohjeet implantaattien asetukselta ja poistosta. Asetin on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten ja se pitäisi hävittää asianmukaisesti biovaarallisia jätteitä koskevien paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Bayer Oy, Pansiontie 47, 20210 Turku

8. MYYNTILUVAN NUMERO

12512

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 16.6.1997
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 10.11.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

17.2.2021